

氏名	篠 原 佳 年		
学 位 の 種 類	医 学 博 士		
学 位 授 与 番 号	甲 第 558 号		
学 位 授 与 の 日 付	昭和58年 3 月31日		
学 位 授 与 の 要 件	医学研究科内科系内科学専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)		
学 位 論 文 題 目	In vitro 免疫反応におけるマクロファージ機能に関する研究 第 1 編：Polyclonal B cell activator によるリンパ球活性化 反応におけるマクロファージ機能に関する研究 第 2 編：全身性エリテマトーデスのマクロファージ機能に関する研究		
論 文 審 査 委 員	教授 木村郁郎	教授 長島秀夫	教授 折田薫三

学位論文内容の要旨

ヒトにおける免疫応答の調節機構を研究するために、広く用いられている polyclonal B cell activator (PBA) による in vitro IgG 産生反応, DNA 合成反応などにおけるマクロファージ (Mφ) の必要性を検索し、さらにその方法ならびに結果を用いて、全身性エリテマトーデス (SLE) の Mφ の機能についても、検討を加えた。

第 1 編：シリカ貪食細胞除去、特殊コーティングプレート付着細胞除去にて、Mφ をほぼ完全に除いた末梢血単核球 (MNC) 分画を用いて、PWM 誘導 IgG 産生反応について検討した。その結果、本反応には Mφ は不可欠なものではないが、至適数の Mφ の存在にて、最大反応がえられ、過剰の Mφ の存在にては、著明な抑制が認められた。次に、PWM, SPL 刺激による T 細胞分画の DNA 合成反応についても Mφ の必要性を検索した結果、ほぼ同様の成績が得られた。従って、PBA に対するリンパ球活性化反応には、Mφ は不可欠なものではなく、適当数の Mφ が存在すれば、至適環境を提供するものと、考えられる。

第 2 編：1 編でえられた成績を用いて、SLE の Mφ の機能を検索した。SLE 末梢血 MNC による spontaneous IgG 産生は、その産生程度が高い active SLE において、Mφ 除去により著明な産生低下をきたし、低～中等度の産生を示す in active SLE において、Mφ 除去により著明な産生亢進が、認められた。PWM 添加による IgG 産生の著明な抑制は、Mφ 除去により消失し、逆に著明な産生亢進をみた。SPL による T 細胞

分画の DNA 合成反応は、SLE Mφあるいは正常人Mφの添加により、反応の促進を認めたが、SLE Mφによる反応促進は、正常人Mφによるものより、軽度であった。

以上まとめると、SLE の末梢血中の B細胞は、何らかの機序で既に過剰に活性化されて、spontaneous IgG 産生亢進を起こしているが、inactive SLE では、この過剰な B細胞の活性化を調節しているMφの存在が、又 active SLE では、調節性Mφの機能不全と促進性Mφの存在が、示唆された。さらに、PWM 添加による SLE MNC のIgG 産生の抑制は、作用機序は不明であるが、混在Mφが抑制的に作用していることに由来することが、判明した。さらに、SPL 誘導T細胞分画の DNA 合成反応に対して、10 % SLE Mφは、促進作用を示したが、10 %正常人Mφと比較し、著明に減少しており、何らかの障害が存在することが、明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

本研究は in vitro 免疫反応におけるマクロファージ機能について基礎的ならびに臨床的に研究したものであるが、従来十分確立されていなかったマクロファージの免疫反応における立場について、単核球のマクロファージを除いた分画を用いて、SLE を中心に検討し、活性化された B cell による IgG産生の亢進をマクロファージが inactive SLE では活性化を調節し、active SLE では調節不全或は促進的に働くことを認め、重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。